

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de radiologie
Centre de radiothérapie

FACULTE DE MEDECINE
Professeur J.P. PAUNIER

L'EXPERIENCE DE GENEVE EN RADIOTHERAPIE DU CARCINOME DE LA VESSIE (1960-1972)

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Sava VUKANOVIC

de

BEOGRAD (Yougoslavie)

Thèse No 3568

Texte condensé de la thèse No 3568, approuvée par la Faculté de médecine. Des copies en microfilms du texte complet peuvent être obtenues auprès de la Bibliothèque publique et universitaire de Genève. Le texte complet peut être consulté à cette bibliothèque ou à la Bibliothèque nationale suisse à Berne.

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1977

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de radiologie
Centre de radiothérapie

FACULTE DE MEDECINE
Professeur J.P. PAUNIER

L'EXPERIENCE DE GENEVE EN RADIOTHERAPIE DU CARCINOME DE LA VESSIE (1960-1972)

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Sava VUKANOVIC

de

BEOGRAD (Yougoslavie)

Thèse No 3568

Texte condensé de la thèse No 3568, approuvée par la Faculté de médecine. Des copies en microfilms du texte complet peuvent être obtenues auprès de la Bibliothèque publique et universitaire de Genève. Le texte complet peut être consulté à cette bibliothèque ou à la Bibliothèque nationale suisse à Berne.

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1977

La faculté de médecine, sur le préavis du professeur Jean-Pierre PAUNIER, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 10 février 1977

Le doyen

MARCEL JENNY

Thèse No 3568



Je tiens à exprimer ici ma reconnaissance au Professeur Paunier pour m'avoir inspiré le sujet de cette thèse et pour avoir accepté sa direction.

Tous mes remerciements vont également au Professeur Wettstein qui m'a aidé dans mon travail par ses précieux conseils.

Le Professeur Chatelanat de l'Institut de Pathologie m'a permis l'étude des coupes histologiques concernant ma thèse. Il a, en outre, bien voulu me donner quelques renseignements indispensables à la rédaction du chapitre concernant les classifications tumorales.

Je remercie tout particulièrement le Docteur Bouzakoura, chef de travaux à l'Institut de Pathologie, qui m'a généreusement aidé dans l'étude histopathologique des cas répertoriés.

Mes remerciements vont également aux urologues de la Clinique urologique - pour la période 1973 / 1974 - ainsi qu'à ceux de la ville de Genève pour m'avoir communiqué les catamnèses de leurs patients et pour les conseils utiles qu'ils m'ont prodigués en ce qui concerne l'étude des cas.

J'exprime enfin ma gratitude à Mademoiselle Bernegger et à Messieurs Sesenna et Queloz, qui m'ont apporté une aide appréciable dans l'exécution technique et dans la rédaction finale de ce travail.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545927_0020

● INTRODUCTION

Le traitement du cancer de la vessie est loin d'être satisfaisant et les nombreuses techniques utilisées traduisent bien les hésitations des urologues quant au traitement optimum.

La radiothérapie a été sollicitée par les urologues depuis de nombreuses années, mais tant qu'on avait à disposition la radiothérapie dite profonde à 200 kV, il est bien évident que les taux de transmission étaient insuffisants pour atteindre la vessie à des doses efficaces. Il a fallu attendre l'emploi de la bombe au cobalt, dans les années 50, pour qu'on obtienne des résultats appréciables dans le traitement radiologique du cancer de la vessie.

Cependant, on a malheureusement dû constater fréquemment la création de lésions irréversibles qui ont parfois transformé les malades en grands invalides, en raison du surdosage au niveau de la vessie et des tissus avoisinants, le thérapeute n'étant pas freiné par les réactions cutanées. Finalement, après un certain nombre d'années, on a compris qu'il ne servait à rien de donner des doses trop élevées, que les tumeurs avaient leur génie propre et qu'il fallait faire un compromis et essayer de donner une dose qui stérilise un appréciable pourcentage de tumeurs tout en maintenant le taux des complications à un niveau acceptable (5 0/o).

La première bombe au cobalt qui a été installée à Genève en 1956 a servi à traiter quelques cancers de la vessie, mais c'est seulement à partir de 1968, lors de la création du Centre de Radiothérapie, que la technique a été mise au point pour aboutir à celle qui est utilisée actuellement.

Le but de cette thèse est de montrer les expériences faites dans la radiothérapie du cancer de la vessie au Centre de Radiothérapie de Genève. Ce travail n'aurait pas été possible sans la collaboration des médecins de Pathologie, des urologues de la Clinique chirurgicale et des urologues de la ville de Genève.

● MATERIEL ET METHODE

Notre étude porte sur 78 patients traités à visée curative, de 1960 à 1972. La plupart d'entre eux ont un recul statistique de 3 ans et plus.

Nous avons successivement analysé :

- la survie en fonction des degrés histologiques et les stades d'invasion tumorale de 78 patients;
- les résultats de la radiothérapie selon le procédé thérapeutique utilisé, savoir le traitement post-opératoire continu et en deux séries.
51 patients du traitement post-opératoire continu sont séparés en deux sous-groupes, selon la chirurgie précédant la radiothérapie : chirurgie endoscopique ou cystectomie partielle.
Ces deux sous-groupes sont analysés séparément et comparés entre eux;
- complications post-actiniques en fonction du traitement : post-opératoire continu et en deux séries;
- causes de mortalité de 78 patients.

Le tableau suivant résume, par année, le nombre de patients traités.

TABLEAU I

PATIENTS TRAITES DE 1960 à 1972

Année	Post-opératoire			En deux séries				Total	Palliatifs	
	Hommes		Femmes	Hommes		Femmes			Hommes	Femmes
	M. V.		M. V.	M. V.		M. V.				
1960	1	1	1	1				4		
1961								0		
1962	1		3					4		2
1963	1	1						2		
1964	2	1	2					5		1
1965		2	1					3	1	
1966	2							2		
1967	1			1				2	1	
1968	3	2	1	1		1		8	2	1
1969	6	4	2					12	6	1
1970	4	5	1	1	4	1		16	6	
1971	2			1	12	2	1	18	6	1
1972				2				2		
								78		24

● INCIDENCE

L'incidence du cancer de la vessie varie suivant les pays.

D'après l'American Cancer Society (1968), 3,5 0/o des décès de cancer ont été dûs au carcinome de la vessie, alors que dans certaines régions de l'Angleterre (Wales), la mortalité du carcinome de la vessie est de 6,8 0/o. D'autre part, au Japon, le taux de mortalité ne dépasse pas 1,9 0/o des décès de tous les carcinomes.

Le registre genevois des tumeurs dénombre, au cours des deux années 1970 et 1971, 2339 tumeurs malignes parmi la population résidente, soit 1112 hommes et 1227 femmes. En même temps, on enregistre 72 cas de carcinomes de la vessie dont 58 hommes et 14 femmes (5,2 0/o et 1,1 0/o respectivement). A l'heure actuelle, le Centre de Radiothérapie traite le 50 0/o des tumeurs de la vessie diagnostiquées à Genève.

Au cours des trois années 1970, 1971 et 1972, 2131 personnes sont décédées de carcinomes, soit 1138 hommes et 993 femmes, dont 42 hommes et 17 femmes atteints du carcinome de la vessie.

● DEGRE HISTOLOGIQUE ET STADE D'INVASION

78 patients traités à visée curative au Centre de Radiothérapie de Genève présentent un âge moyen de 62 ans : hommes (83 0/o des patients) 61 ans, femmes (17 0/o) 62 ans environ.

Les carcinomes de la vessie des patients répertoriés sont classés selon la classification des degrés histologiques de Bergkvist et de l'invasion tumorale proposée par l'OMS. Ces deux classifications sont utilisées par l'Institut de Pathologie de Genève (F. Chatelanat).

Le tableau suivant démontre les principales classifications de degré histologique et du stade de l'invasion utilisées dans le monde.

TABLEAU 2

**BRODER'S CLASSIFICATION
(1922)**

DEGRE 0

Papillome. Petit papillome unique avec pédicule mince. Polarité cellulaire normale et bien différenciée. Membrane basale intacte. La muqueuse du papillome ne présente aucune différenciation de l'architecture cellulaire par rapport à la muqueuse normale.

DEGRE 1

Aspect grossier et épaissi d'un papillome. Légère perte de polarité cellulaire normale avec un arrangement par endroit atypique. Membrane basale intacte;

DEGRE 2

Multiples tumeurs papillaires, grosses, avec pédicule mince ou tumeur unique avec un pédicule large (sessile). Perte de polarité. Apparition d'atypie dans l'arrangement cellulaire (25-50 %). Les limites de la membrane basale peuvent être perdues, mais sans évidence nette d'infiltration du pédicule ou de la sous-muqueuse.

**CLASSIFICATION SELON BERGKVIST
(1965)**

DEGRE 0

Epithélium d'une épaisseur normale sans polymorphisme. L'aspect identique à l'épithélium transitionnel normal de la vessie : papillome.

DEGRE 1

Epithélium faiblement et modérément épaissi, avec arrangement cellulaire régulier, mais quelques petites variations de taille des noyaux. Peu de mitoses. Pas de modifications appréciables de la morphologie cellulaire.

DEGRE 2

Epithélium épaissi (hyperplasie modérée et irrégulière) présentant une modification cellulaire modérée : polymorphisme nucléaire et cellulaire modéré. Tendance de perte de la polarité (quelques cellules rares).

(suite page suivante)

TABEAU 2 (suite)

DEGRE 3

Tumeur papillaire avec un infiltrat évident ou carcinome, La structure papillaire demeure encore reconnaissable, mais la plupart des cellules présentent une apparence indifférenciée ainsi qu'un arrangement atypique (50-75 %).

DEGRE 4

Tumeur non papillaire et infiltrante. Toute l'architecture cellulaire est nettement atypique.

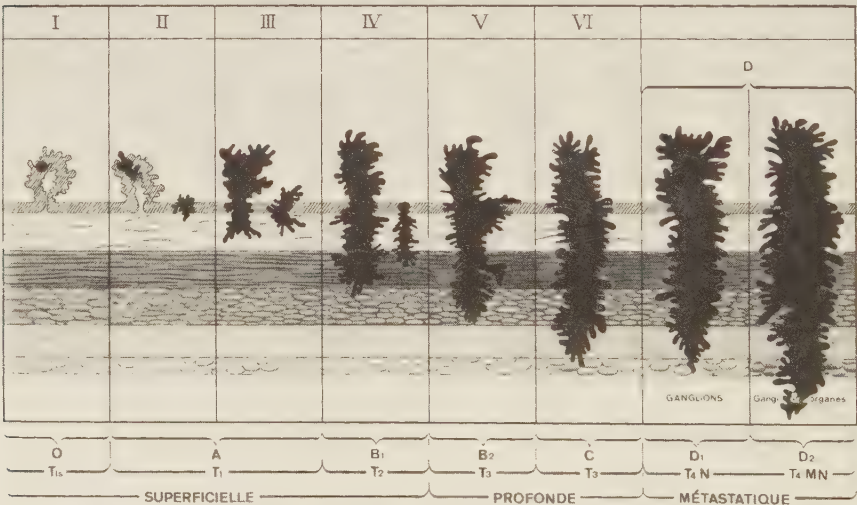
DEGRE 3

Déviations cellulaires considérables. Par endroits, les cellules isolées ou même les cordons cellulaires entiers présentent une architecture atypique, mais l'ensemble des cellules garde encore un caractère transitionnel. Il existe un polymorphisme cellulaire important avec nombreux noyaux de taille variable et par endroits quelques cellules géantes à plusieurs noyaux.

DEGRE 4

Epithélium anaplasique avec perte du caractère transitionnel. Nombreuses cellules géantes multinucléaires. Tendance nette à la dissociation cellulaire.

CLASSIFICATIONS LES PLUS FRÉQUENTES DES STADES DE L'ENVAHISSMENT TUMORAL



I, II, III, IV, V, VI, Classification utilisée par l'institut de pathologie de l'H.C. de Genève.

O, A, B1, B2, C, D1, D2, Classification selon Marschal, modifiée par Jewett et Strong.

Tis, T1, T2, T3, T4, Classification de l'UICC.

Dans la plupart des cas, le degré et le stade d'invasion ont été déterminés sur la seule pièce histologique provenant de la biopsie, de la résection endoscopique ou de la cystectomie partielle. Nous avons fait exception lorsque l'étendue de la tumeur nous a paru plus importante que l'examen histologique ne le démontrait :

- a) lorsque la résection de la pièce histologique passait dans les tissus tumoraux ou était insuffisante pour déterminer l'envahissement en profondeur
- b) lorsque l'état local ne correspondait pas à l'étendue tumorale diagnostiquée à l'examen histologique.

Nous avons alors procédé à la détermination de l'étendue tumorale d'après les données cliniques et surtout en fonction des examens urologiques (cystoscopie et palpation bi-manuelle).

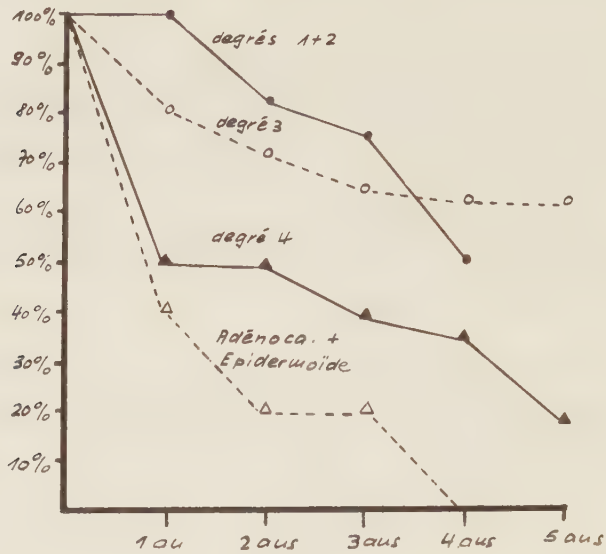
La majorité des 78 carcinomes sont des tumeurs d'une malignité élevée (92 0/o), celles de malignité faible ne représentant que 8 0/o.

DEGRES 1 et 2	6 patients	7,8 0/o
DEGRE 3	38 patients	48,7
DEGRE 4	29 patients	37,0
ADENOCARCINOME	2 patients	2,6
EPIDERMOIDE	3 patients	3,9

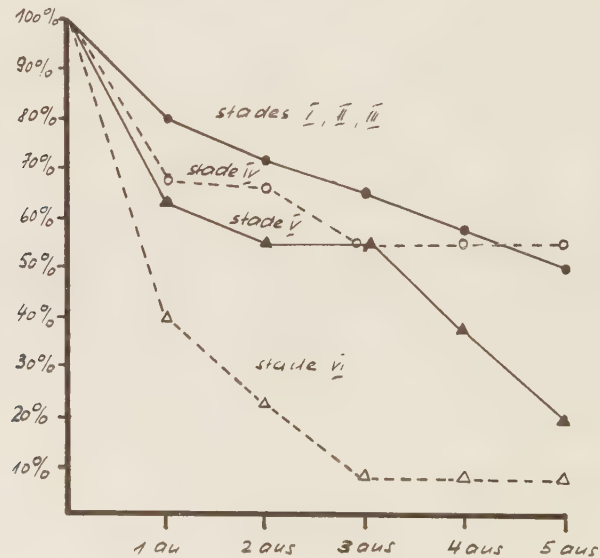
Stades d'invasion : 54 0/o des carcinomes sont limités à la muqueuse (Stades I, II et III), 15 0/o à la couche superficielle du muscle (Stade IV), 14 0/o à la couche profonde du muscle. Dans 17 0/o des cas enfin, il y a envahissement de la séreuse et au-delà (Stade VI).

D'après la littérature et nos propres résultats, la mortalité du carcinome de la vessie est directement proportionnelle au stade d'invasion tumorale : on constate parmi nos patients 20 0/o de décès aux stades limités à la muqueuse (I, II et III), 32,5 0/o au stade IV, 36,5 0/o au stade V et 61,5 0/o au stade VI après l'année qui suit le traitement. Au cours des années suivantes, le taux de mortalité croît plus rapidement pour les stades avancés (V et VI), quel que soit le traitement (voir graphique).

LA SURVIE EN FONCTION DES DEGRES HISTOLOGIQUES



LA SURVIE EN FONCTION DES STADES



Le but de la classification des degrés histologiques est de mettre en évidence les rapports entre l'évolution du cancer et la différenciation cellulaire. Le degré histologique détermine approximativement quelle sera la rapidité de l'invasion tumorale en profondeur. Parmi nos patients, les cancers très infiltrants sont proportionnellement plus fréquents au x degrés 3 et 4; enfin, le degré histologique d'une tumeur intéresse le radiothérapeute et lui permet de proposer un traitement, car seuls les carcinomes d'une malignité élevée peuvent entrer en ligne de compte pour la radiothérapie.

Le tableau suivant résume la survie des 78 patients traités à visée curative en fonction des degrés histologiques.

TABEAU 3

SURVIE	DEGRE 1	DEGRE 2	DEGRE 3	DEGRE 4	ADENO CARC.	EPIDER MOIDES	TOTAL VIVANTS TOTAL	TOTAL SURVIE
1ère année	2/2 100 0/o	4/4	30/38 80 0/o	16/29 55 0/o	1/2	1/3	54/78	69 0/o
2ème année	2/2 81 0/o	3/4	27/38 71 0/o	14/29 49 0/o	0/2	1/3	47/78	59 0/o
3ème année	2/2 75 0/o	1/2	18/29 64 0/o	10/26 39 0/o	0/2	1/3	32/63	54 0/o
4ème année	2/2	0/2	13/21 62 0/o	7/20 35 0/o	0/1	0/2	22/48	49 0/o
5ème année	2/2 50 0/o	0/2	12/21 65 0/o	3/16 20 0/o	0/1	0/1	17/44	40 0/o

A titre d'exemple, nous rapportons brièvement nos résultats thérapeutiques pour les carcinomes aux degrés 1 et 2 : 3 échecs du traitement, soit par l'absence de réponse à la radiothérapie, soit par l'apparition rapide de récidives. Plusieurs auteurs étrangers sont arrivés à des résultats semblables (Buschke, Kurohara). A l'heure actuelle, on préconise surtout une chirurgie endoscopique pour les carcinomes de degrés 1 et 2 (Jewett).

TABLEAU 4

EVOLUTION DE 6 PATIENTS ATTEINTS D'UN CARCINOME DE DEGRE FAIBLE

Avant la radiothérapie	Aspect	Histo	Traitement	Après le traitement	Suite	Survie
plusieurs récidives	papillomes multiples col et pa rois post. de S1	D2S1	RE et radiothérapie post-opérat.	Pas de tumeur	Ca bronchique	décédé
quelques récidives	papillome trigone	D1S1	CP et radiothérapie post-opérat.	Pas de tumeur	4 récidives et RE, chang. de localisat.	vivant
	papillome méat gauche	D1S1	pré-opérat. et Cp	Pas de chang. de la tumeur	Pas de RE jusqu'en janvier 1972	?
8 récidives papillomes du col et parois gauche	papillomes multiples col et paroi ddc	D2S1	deux séries radiothérapie	Pas de chang. après 1ère s. après 2ème s.	5 RE en 14 mois	vivant 3
	polype de la paroi gauche	D2S2	RE et radio- thérapie en 2 séries	Pas de tumeur après 1ère s.	Pas de RE	vivant 2
cystite	masse plane gauche D2-3S1	D2S2	radiothérapie en 2 séries	diminue de 1 tiers après 1ère série Presque disp. après 2ème s.	4 RE en 9 mois	vivant 2

● LA RADIOTHERAPIE DE 78 PATIENTS

La radiothérapie est un traitement loco-régional qui est limité, comme la chirurgie, à la vessie et à la région pelvienne. Elle ne s'oppose nullement au traitement chirurgical, mais elle peut le compléter ou le précéder (radiothérapie pré- ou post-opératoire); même, elle peut la remplacer dans certaines circonstances.

Les tableaux suivants montrent le bilan des divers traitements des carcinomes de la vessie, à savoir : la chirurgie, l'association radiothérapie / chirurgie et la radiothérapie seule.

TABLEAU 5

TRAITEMENT CHIRURGICAL (survie 5 ans)

Technique	Auteur	Stade O, A, B	Stade B2, C	Stade D
<u>cystectomie partielle</u>	RICHES (59 pat.)	50 %	30 %	--
idem	JEWETT (133 pat.)	58 %	16 %	--
idem	MARSHALL (123 pat.)	65 %	29%	--
<u>cystectomie totale</u>	STONE (37 pat.)	80 %	36 %	12 %
idem	WHITMORE (230 pat.)	47 %	14 %	--
idem	JEWETT (71 pat.)	38 %	13 %	--
idem	RICHES (77 pat.)	32 %	8 %	--

TRAITEMENT COMBINE : RADIOTHERAPIE plus CHIRURGIE

Technique	Auteur	Stade O, A, B	Stade B2, C	Stade D
<u>cystectomie partielle, plus radiothérapie post-opératoire</u>	BLOOM (35 pat.)	31 % de survie de 3 ans 26 % de survie de 5 ans	--	--
<u>radiothérapie pré-opératoire plus cystectomie totale</u>	WHITMORE (128 pat.)	59 % de survie de 3 ans	20 % de survie de 3 ans	6 % de survie de 3 ans
idem	VERNEMA-GUTTMANN	26/95 de 1 à 5 ans	31/96 de 1 à 5 ans	--

TRAITEMENT RADIOTHERAPIE SEULE

Technique	Auteur	Stade O, A, B	Stade B2, C	Stade D
<u>radiothérapie seule</u>	COLDWELL (130 pat.)	50 %	31 %	7 %
	JACK, BUSCHKE (56 pat.)	44 %	14 %	--
	KUROHARA, RUBIN ET SILLON (61 pat.)	33 %	13 %	--
	FINNEY et JONES (67 pat.)	28 %	13 %	--
	VAN DER WERF-MESSING (296 pat.)	12 %	8 %	--

TRAITEMENT EN DEUX SERIES

Technique	Auteur	Stade O, A, B	Stade B2, C	Stade D
<u>radiothérapie en deux séries</u>	SCANLON et FURLOW (84 pat.)			
	survie de 2 ans	70 %	50 %	25 %
	survie de 3 ans	58 %	20 %	20 %
	survie de 5 ans	57 %	15 %	19 %

A Genève, on a utilisé deux procédés thérapeutiques dans le traitement du cancer de la vessie :

- Continu post-opératoire : traitement chirurgical (résection endoscopique ou cystectomie partielle) plus 6000-6600 rad en 6 à 7 semaines.
- En deux séries : biopsie ou résection endoscopique, plus 300 rad en 3 semaines - puis 3 semaines de repos - puis 3000 rad en 3 semaines

TECHNIQUES APPLIQUEES

	3 champs fixes	4 champs	pendulaire	rotatoire complète
radiothérapie continue	19	2	14	16
en deux séries	<u>2</u>	<u>7</u>	<u>14</u>	<u>4</u>
	21	9	28	20

● 51 PATIENTS TRAITES PAR LA RADIOTHERAPIE CONTINUE POST-OPERATOIRE

La radiothérapie a suivi soit une chirurgie endoscopique, soit une cystectomie partielle.

- 25 patients traités par l'association chirurgie endoscopique / radiothérapie post-opératoire

La plupart de ces cas ont été traités au début des années 1960, très souvent sans sélection préalable, en fonction de l'aspect histologique de la tumeur. Dans ce groupe, les carcinomes limités à la muqueuse sont un peu plus nombreux que ceux des stades avancés (13/25 et 10/25 respectivement).

Survie globale à 2 ans 13/25

Survie globale à 3 ans 9/25

Survie globale à 5 ans 6/20

La survie globale des patients traités par l'association chirurgie endoscopique / radiothérapie continue est très basse. De plus, la mortalité des tumeurs limitées à la muqueuse est particulièrement élevée en comparaison avec les données des statistiques américaines (63-81 % de survie à 5 ans, suivant l'auteur et le traitement).

Survie de 25 patients traités, en fonction du stade

SURVIE	DEGRES I II et III	DEGRE IV	DEGRE V	DEGRE VI	TOTAL
2 ans	9/13	1/3	1/2	2/7	25
3 ans	6/13	1/3	1/2	1/7	25
5 ans	4/11	1/3	1/2	0/4	20

vivants / total

Le taux de guérison des carcinomes avancés (Stades V et VI) de ce groupe est si faible qu'il ne mériterait pas une mention statistique : 2 patients vivants après 2 ans et 1 seul après 3 ans.

Les carcinomes récidivants ont très mal répondu au traitement chirurgie endoscopique / radiothérapie : 2 survivants à 3 ans sur 10 patients traités, bien que les 2/3 de ces patients aient été atteints de carcinomes limités à la muqueuse.

STADES		I	II	III	IV	V	VI
Résection endoscopique / radiothérapie	tumeurs non récidivantes			4/8	1/2	1/2	1/3
	tumeurs récidivantes			2/5	0/1	-	0/4

vivants / total

Après ce traitement les récurrences loco-régionales sont très fréquentes et la mortalité est très élevée, surtout chez les sujets qui ont préalablement souffert de carcinomes récidivants (8/10).

- 26 patients traités par l'association cystectomie partielle / radiothérapie continue

La survie globale est supérieure à celle du groupe précédent, bien que les carcinomes des stades IV , V et VI soient proportionnellement plus nombreux.

Survie globale à 2 ans 14/26

Survie globale à 3 ans 13/16

Survie globale à 5 ans 9/22

Les carcinomes limités à la muqueuse et à la couche superficielle du muscle ont bien répondu à ce traitement. La survie à 3 et 5 ans est supérieure à celle du groupe précédent.

Survie de 26 patients, traités en fonction du stade

SURVIE DEGRES I II et III DEGRE IV DEGRE V DEGRE VI TOTAL

2 ans	4/5	4/6	3/6	3/9	14/26
3 ans	4/5	4/6	3/6	2/9	13/26
5 ans	4/5	4/6	0/3	1/8	9/22

vivants / total

Après le traitement, les récurrences loco-régionales ont été rares, même chez les patients atteints de carcinomes récidivants avant la cure thérapeutique. L'association cystectomie partielle / radiothérapie continue nous a paru surtout efficace dans les cas de tumeurs récidivantes : 7 vivants après 3 ans sur 9 patients . En même temps, on n'a enregistré que 2 nouvelles localisations après la radiothérapie.

Quant aux stades V et VI, le traitement n'a nullement amélioré le taux de survie à 5 ans (1/8). On n'enregistre qu'une survie de 11 patients traités au total.

STADES		I-II-III	IV	V	VI
Cystectomie partielle / radiothérapie	tumeurs non récidivantes	1/1	1/3	1/4	2/9
	tumeurs récidivantes	3/4	2/3	2/2	--

vivants / total

La survie à 3 ans est légèrement supérieure : 5/15 au total. Ceci est conforme aux statistiques de la littérature (voir le tableau).

● 27 PATIENTS TRAITES EN DEUX SERIES (la plupart entre 1969 et 1972)

Les bases de ce traitement sont décrites par Scanlon et Sambrook. Adopté après plusieurs années d'expérience, il est devenu le traitement de choix pour la plupart des cancers de la vessie dépistés à Genève. Sa qualité essentielle serait qu'il délivre une dose optimale pour le carcinome de la vessie (2 x 3000 rad) sous la meilleure protection actinique possible. D'après la littérature, le dosage optimal correspond approximativement à 5500 rad en 5 semaines et demie, soit 2 x 3000 rad délivrés en deux séries (Dutreix).

PROCEDE DE TRAITEMENT EN DEUX SERIES A GENEVE

BIOPSIE OU RESECTION ENDOSCOPIQUE

(carcinome de degré 3, 4 ou exceptionnellement 5)



RADIOTHERAPIE EN DEUX SERIES

1ère série de radiothérapie : 3000 R/T en 3 semaines

Pause 3 semaines

(à la fin de la 3ème semaine, examen endoscopique)



Tumeur sans changement
ou augmentée



OPERATION
éventuellement



Tumeur diminuée
mais persistante



OPERATION
(CP ou résection endoscopique)



Tumeur disparue



2ème série de radiothérapie : 3000 R/T en 3 semaines

La pause après la première série permet le contrôle de l'effet de la radiothérapie. Elle laisse la place à une chirurgie radicale lorsque la tumeur ne régresse pas. La dose de 3000 rad ne modifie nullement les conditions locales d'une intervention chirurgicale. Même, elle paraît être une très bonne prévention des récidives ultérieures (Van der Werf - Messing).

Le traitement en deux séries était précédé soit par la biopsie (13 cas) soit par la résection endoscopique (14 cas). Les tumeurs récidivantes avant le traitement ont toutes subi une résection endoscopique (8/14 cas au total).

Survie de 27 patients, traités en deux séries

SURVIE	STADE I II III	STADE IV	STADE V	STADE VI	TOTAL
2 ans	19/23	1/1	2/2	0/1	27
3 ans	6/9	1/1	2/2	0/1	13

vivants / total

La plupart des carcinomes sont limités à la muqueuse, avec une survie de 82 % après 2 ans et de 75 % après 3 ans. Ces résultats sont meilleurs que ceux obtenus par le traitement continu post-opératoire (75 et 55 % respectivement).

3 patients atteints aux stades IV et V ont survécu 3 ans après le traitement.

Pendant le repos, le contrôle endoscopique déterminait la radiosensibilité des tumeurs après la première série (3000 rad). Les suites thérapeutiques étaient décidées en fonction du volume de la tumeur résiduelle :

- soit absence de tumeur ou régression considérable, et par conséquent on abordait la deuxième série;
- soit pas de changement ou régression minime, et l'on procédait alors à l'opération (cystectomie partielle). Voir le tableau ci-dessous.

BILAN DU TRAITEMENT EN DEUX SERIES EN FONCTION DE LA BIOPSIE OU DE LA RESECTION ENDOSCOPIQUE AVANT LE TRAITEMENT

	après 3000 rad		après 2 x 3000 rad récidives	
	résidu de la tumeur : plus de la moitié	échec	n'ayant pas de tumeur après 3000 rad	ayant tumeur après 3000 rad
biopsie, plus deux séries				
13 cas	5	5	1	4
résection endoscopique plus deux séries				
14 cas	5	1	1	3

5 patients ont subi la cystectomie partielle après l'échec de la première série : 4 sont vivants sans récurrence (survie à 6, 4, 3 et 2 ans respectivement). Ils ont tous subi la deuxième série malgré l'opération chirurgicale.

D'après notre étude, la persistance de la tumeur après 3000 rad nous semble garder une signification pronostique, quel que soit son volume : parmi 16 patients, 7 ont récidivé. Devant un carcinome récidivant avant la radiothérapie, les chirurgiens ont plus souvent recouru à la résection endoscopique qu'à la biopsie.

Les résultats thérapeutiques semblent leur donner raison : 2 récurrences après 2 x 3000 rad sur 8 patients traités au total. Comme ailleurs, les tumeurs de degrés 1 et 2 ont mal réagi au traitement. Cependant, le contrôle endoscopique après 3000 rad a permis de constater l'échec thérapeutique et de recourir à une opération de sauvetage (2 cas).

En ce qui concerne le traitement en deux séries, on relève quelques points intéressants, bien que pour le moment on ne puisse pas tirer de conclusions définitives, compte tenu du nombre des cas et, en particulier, d'une période de recul statistique très courte :

- bon résultat thérapeutique par la chirurgie endoscopique suivie de radiothérapie en deux séries;
- lorsqu'une tumeur résiduelle persiste après la première série, l'intervention chirurgicale a paru justifiée;
- les récidives étaient plus fréquentes chez les cas ayant présenté des tumeurs résiduelles après 3000 rad;
- un examen endoscopique négatif après la première série de radiothérapie ne mettait pas toujours le malade à l'abri des récidives ultérieures, mais il a semblé garder une certaine signification pour l'efficacité de la radiothérapie et l'évolution de la maladie.

● *EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS DE LA RADIOTHERAPIE*

Certains organes voisins des lésions tumorales ne peuvent pas être mis hors du champ d'irradiation, en dépit de toutes les précautions techniques. Parfois, ils sont volontairement inclus à titre préventif (champ irradiant la vessie et la région pelvienne avoisinante).

Les complications de la radiothérapie peuvent sommairement être classées en plusieurs groupes, selon l'organe touché : vésicales, intestinales, cutanées aiguës ou chroniques.

Notre étude des complications actiniques durant le traitement et post-actiniques tardives porte sur 68 des 78 patients. Pour les 10 autres, nous n'avons pas pu reconstituer les suites post-radiothérapiques de façon certaine.

Les suites cliniques des patients traités ces dernières années sont beaucoup mieux connues, ceci surtout à partir de 1968, y compris 27 patients traités en deux séries.

Chez nos cas traités par la technique continue, des troubles vésicaux actiniques apparaissent à la fin de la première moitié ou au plus tard durant les 4ème et 5ème semaines de la cure.

TROUBLES ACTINIQUES APPARUS AU COURS DU TRAITEMENT CONTINU

	apparus jusqu'à 3000 R/T	persistants après 3000 R/T	persistants après 6000 R/T
Vésicaux	23	20	8
Intestinaux	9	7	2
Associés	9	1	3

Pour la majorité, un léger traitement analgésique et antibiotique a atténué les troubles vésicaux. Cependant, 8 patients ont continué à souffrir plusieurs semaines après le traitement et ont développé plus tard des lésions vésicales chroniques.

Les troubles digestifs aigus sont moins fréquents. Ils apparaissent également à la fin de la 3ème et au début de la 4ème semaine du traitement (3000-4000 R/T), mais ils sont généralement atténués sous le traitement local. Seuls deux patients ont présenté des rectorragies continues durant le traitement et qui n'ont cessé que quelques mois plus tard.

Enfin, les troubles actiniques vésicaux et intestinaux associés ont été relativement rares. Nous n'avons observé aucune lésion grave durant l'irradiation. Tous les patients irradiés par technique continue sont arrivés au terme de la cure complète, à savoir 6000 - 6500 R/T.

Dans le groupe de traitement continu, les lésions post-actiniques chroniques sont très fréquentes : 20 cas de lésions vésicales ou intestinales, dont 10 patients gravement atteints (3 micro-vessies post-actiniques, 3 scléroses extrêmes du col, plusieurs téléangiectasies vésicales). On déplore 2 décès dûs à des complications post-actiniques ou aux suites de leur traitement chirurgical.

TROUBLES ACTINIQUES AU COURS DU TRAITEMENT EN DEUX SERIES

	apparus au cours de la 1ère série	apparus au cours de la 2ème série	persistants après 6000 rad
Urologiques	12/27	10/27	2
Digestifs	5/27	9/27	--
Associés	5/27	4/27	1
Cutanés	-	-	-

Chez les patients traités en deux séries, les réactions actiniques sont généralement très modérées durant les premières semaines du traitement, pour s'atténuer au cours des trois semaines de pause habituelle.

La deuxième série paraît plus pénible pour les patients. Les symptômes urinaires et surtout les troubles intestinaux sont plus violents. Ces derniers touchent un plus grand nombre de patients qu'au cours de la première série.

Enfin, nous avons noté parfois un arrêt temporaire à la suite de troubles urologiques et rectaux, mais sans gravité, ce qui a permis la poursuite du traitement après une courte pause.

Quant aux complications post-actiniques tardives, à part un décès à la suite de troubles digestifs (perforation d'un diverticule colique, compliquée par une péritonite), nous n'avons pas enregistré de lésions graves.

En résumé, le traitement en deux séries semble mieux toléré pendant la cure d'irradiation. Dans le même groupe, nous n'avons constaté aucune complication tardive durant la période de 2 à 3 ans après le traitement. En revanche, le traitement en technique continue est nettement moins bien toléré, alors que les complications tardives sont plus fréquentes et surtout, dans l'ensemble, plus graves et parfois mortelles.

● MORTALITE DES PATIENTS TRAITES A VISEE CURATIVE

CAUSES DE MORTALITE DES 78 CAS DE CARCINOMES DE LA VESSIE TRAITES A GENEVE

Décédés 1-6 mois 6-12 mois 1-2 ans 2-3 ans 3-4 ans 4-5 ans 5 ans et plus

Nombre	3 D3S3	1 D3S3	1 D2S2	2 D3S6	1 D2S1	--	1 D3S3
(Degré et	1 D3S4	3 D3S6	1 D3S2		1 D3S3		
stade)	1 D4S3	1 D4S3	1 D3S3				
	2 D4S4	1 D4S4	1 D3S6				
	1 D4S5	1 D4S5	1 D4S3				
	1 D4S6	1 D4S6	1 D4S4				
	1 ADS6	1 EpiS5	1 D4S5				
	1 EpiS6		1 ADS6				
Total	11	12	9	2	2	0	1
Cause tumeur et envahisse- ment	7	9	3	2	1	0	1
Complications radiothérapie	1	0	1	0	0	0	0
Sans rapport avec la tumeur	2	3	3	0	1	0	0
Non connue	1	0	2	0	0	0	0

37 sur 38 sont décédés, dont la plupart au cours des deux premières années qui ont suivi le traitement. 50 % des patients traités par le traitement continu, et 24 % de ceux traités en deux séries, soit 32 patients au total. Seuls 13 patients ont été autopsiés, alors que chez les autres le diagnostic final a été établi sur l'ensemble des signes cliniques. La néoplasie vésicale a causé la mort de 22 patients (60 %), soit par l'envahissement local, soit à la suite d'une généralisation de la tumeur. 9 patients (24 %) sont décédés à la suite de maladies chroniques sans rapport direct avec la néoplasie, la plupart sans traces cliniques ni histologiques d'une récurrence tumorale. Enfin, 2 patients sont décédés des lésions post-actiniques.

Le problème de la mortalité générale, et surtout celle qui survient au cours des deux premières années après le traitement, peut être envisagé selon plusieurs de ses aspects :

- tumeurs dépassant les limites de la curabilité, ou présentant les signes d'une généralisation tumorale précoce;
- échec des moyens thérapeutiques devant une lésion résistante à tout traitement, en particulier à la radiothérapie;
- complications cardio-vasculaires, très souvent favorisées par le grand âge des patients et par la durée de la radiothérapie (traitement continu);
- complications post-opératoires après interventions radicales pour les récurrences (cystectomie totale), fréquentes chez les sujets âgés;
- complications de la radiothérapie.

● CONCLUSION

L'ensemble des résultats obtenus au Centre de Radiothérapie de Genève dans le traitement à visée curative du cancer de la vessie se compare favorablement aux statistiques mondiales.

Lorsqu'ils sont abordés séparément, en fonction du stade d'invasion et de la technique thérapeutique, et ensuite comparés entre eux, ces résultats se modifient sensiblement selon le traitement considéré : chirurgie endoscopique / radiothérapie continue et traitement en deux séries.

L'association chirurgie endoscopique / radiothérapie continue nous paraît la moins efficace, en particulier pour les stades I, II et III. Ces résultats sont de loin en-dessous des statistiques mondiales. Cette technique fut un échec total dans le traitement des tumeurs récidivantes. Dans ce groupe, les récidi-
ves loco-régionales ont été particulièrement fréquentes après le traitement.

L'association cystectomie partielle / radiothérapie continue est arrivée à des résultats supérieurs. Ce traitement a paru très efficace pour les tumeurs récidivantes. Les carcinomes aux stades I, II, III et IV ont bien répondu (5 ans et plus). Ce traitement garde également un certain intérêt dans les cas de cancers récidivants ou à des stades avancés (jusqu'au stade V) où l'on arrive à des résultats intéressants, ce qui confirme les constatations de Bloom. Comme dans le groupe précédent, les complications post-actiniques chroniques ont été très fréquentes (10) dont certaines ont fini par emporter le patient (2 cas).

Le traitement en deux séries semble supérieur sur plusieurs points :

- la dose totale (2 x 3000 rad) est équivalente biologiquement à la dose optimum pour le cancer de la vessie (5500 rad à 5 semaines et demie). Elle n'est pas franchissable sans risques de complications post-actiniques graves. En effet, on constate un nombre élevé de complications chroniques chez les personnes traitées par la technique post-opératoire continue (6000 rad). Le traitement en deux séries a été en général mieux toléré et, pour le moment, nous n'avons pas enregistré de lésions graves;

- la pose entre deux séries a permis de faire un bilan endoscopique des effets thérapeutiques. En cas d'échec de la première série, on a pu passer à une chirurgie radicale, qui n'était absolument pas compromise par 3000 rad seulement. La présence de la tumeur résiduelle, après la première série, a gardé une signification pronostique (7/16 récidives contre 2/11 patients sans tumeurs lors du contrôle endoscopique).

En ce qui concerne la survie des patients atteints aux stades I, II, III et IV, le traitement en deux séries a été nettement supérieur à l'association chirurgie endoscopique / radiothérapie : il est comparable à l'association cystectomie partielle / radiothérapie. Par contre, la cure en deux séries est bien mieux tolérée et les complications graves sont quasi inexistantes, au moins pour le groupe de survie à 2 et 3 ans.

En résumé, on peut dire que les avantages du traitement en deux séries résident avant tout dans une meilleure tolérance (3000 rad en 3 semaines - 3 semaines de repos - 3000 rad en 3 semaines), pour un effet antitumoral semblable à celui de la cure continue; par conséquent, elle nous paraît préférable aux techniques continues.

* * *

*

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ACKERMAN V.L. et DEL REGATO A.J. :
Cancer, Diagnosis, Treatment and Prognosis.
Fourth edition the C.V. Mosby Company. pp. 627-646
- 2 ABBES M., JUILLARD G. et GIRAUD :
Les extensions ganglionnaires des cancers uro-
génitaux de l'homme (Apport de la lymphographie
à propos de 73 cas)
Journal Urol. et Néphrol. 73, Nos 7-8, pp. 547-556, 1967
- 3 BAKER R. :
The Accuracy of Clinical vs Surgical Staging
Jama 206, pp. 1770-1773
- 4 BALLANGER :
Les complications de l'association radiothérapie -
chirurgie
Journal Urol. et Néphrol. 76, No 12 bis, pp. 302-315
- 5 BERGKVIST A. et coll. :
Classification of Bladder Tumors based on the Cellular
Pattern
Acta chir. scand. No 130, pp. 371-378, 1965
- 6 BLOOM H.J.G. :
Radiotherapy of Carcinome of the Bladder
Acta 10th Congress of the Cancer. Huston USA 1970
- 7 BOIJSEN E., NILSSON :
Angiography in the Diagnosis of Tumors of the Urinary
Bladder
Acta Radiol. No 57, pp. 241-258, 1962
- 8 BOWLES W.T., CORDONNIER J.J. :
Total Cystectomy for Carcinoma of the Bladder
J. Urol. No 90, pp. 731-735, 1963
- 9 BRODERS A.C. :
Epithelioma of the Genito-urinary Organs
Ann. Surg. pp. 574-580, 1920

- 10 BRADY L.W., GISLASON G.J. :
The Management of Carcinoma of the Bladder using
Supervoltage Modalities
Amer. J. Roentgenol. No 89, pp. 150-154, 1963
- 11 BUSCHKE F., JACK G. :
Twenty-five Years Experience with Supervoltage
in the Treatment of Transitional Cell Carcinoma
of the Bladder
Amer. J. Roentgenol. No 99, pp. 387-392, 1967
- 12 CALDWELL W.L. :
Radiotherapy of Bladder Tumors
Jama 200. No 183, 1967
- 13 CALDWELL W.L. :
Cancer of the Urinary Bladder with Emphasis on
Treatment by Irradiation
Warren H. Green Inc. St Louis, Missouri, USA
- 14 CASE R.A.M. :
Tumors of the Urinary Tract as an Occupational
Disease in several Industries
Ann. Roy. Coll. Surg. No 39, pp. 213-235, 1966
- 15 COBB B.G., ANSELL J.S. :
Cigarette Smoking and Cancer of the Bladder
Jama 93. pp. 329-332, 1965
- 16 CORDONNIER J.J. :
Cystectomy for Carcinoma of the Bladder
J. Urol. No 99, pp. 172-173, 1968
- 17 CIFUENTES DELATTE L. :
Conferencia internacional del cancer de vejiga
Leeds, Septebre de 1971
Archives espanoles de Urologia Tomo XXIV, No 6
- 18 CHATELANAT F. :
Anatomie pathologique et classification des tumeurs
de la vessie
Méd. et Hyg. No 33, pp. 1691-1692, 1975

- 19 COUVLAIRE R. :
Le carcinome de la vessie
J. de Radiol. 55 No 11, p. 821, 1974
- 20 DE WERD H.J., COLBY M. :
Combined Radiotherapy and Surgery for Infiltrating
Carcinoma of the Bladder
J. Urol. No 90, pp. 593-597, 1968
- 21 DUTREIX J., SCHLIENGER M., LE PEIGNEUX :
L'irradiation en deux séries et l'irradiation pré-
opératoire en deux séries.
Journal de Radiol. No 48, pp. 167-172, 1967
- 22 DUTREIX L. :
La radiothérapie et son association à la chirurgie
dans les cancers de la vessie
Gaz. Méd. France No 74. pp. 1045-1052, févr. 1967
- 23 DUTREIX J. et coll. :
Traitement du cancer de la vessie
J. de Radiol. 55, No 11, pp. 828-831, 1974
- 24 EDWARDS D.N. :
Complications following Megavoltage Radiation for
Carcinoma of the Bladder
Clin. Radiol. No 16, pp. 27-33, 1965
- 25 ESCHWEGE E., E. FLAMANT R. :
Données étiologiques sur les cancers de la vessie
Vie méd. No 47, pp. 1489-1496, 1966
- 26 FINNEY R. JONNES H.C. :
Megavoltage Therapy in Carcinoma of the Bladder
Lancet, No 1, pp. 580-582, 1962
- FINNEY R. :
The Treatment of Carcinoma of the Bladder with
Megavoltage Irradiation. A Clinical Trial.
Clin. Radiol. No 16, pp. 324-327, 1967

- 27 FINNEY R. :
The Treatment of Carcinoma of the Bladder by
External Irradiation - A clinical Trial - Part II
Clin. Radiol. No 22, pp. 225-229, 1971
- 28 FRIEDMAN M. :
Radioisotope Technique : Intracavity Placement
of Radium, Interstitial Implantations and Installations
Jama 206, pp. 2722-2723, 1968
- 29 FRAUMENI J.F.jr. :
Cigarette Smoking and Cancers in the United States
J. Nat. Cancer Inst., No 41, pp. 1205-1211, 1968
- 30 GALLEHER P.E., YOUNG D.J., BEYER C.O., BLOEDORN G.F. :
A Followship Study of Supervoltage Irradiation follo-
wed by Cystectomy for Bladder Cancer
J. Urol., No 99, pp. 59-64, 1968
- 31 JEWETT H. :
Conservative Treatment vs Radical Surgery for Super-
ficial Cancer of the Bladder
Jama 206, pp. 2720-2721, 1968
- 32 JEWETT H., STRONG G.H. :
Infiltrating Carcinoma : Relation of Depth of Penetra-
tion of the Bladder Wall to Incidence of Local Exten-
sion and Metastasis
J. Urol. No 55, pp. 366-372, 1946
- 33 JEWETT H. et coll. :
A Study of 365 Cases of infiltrating Bladder Cancer :
Relationship of certain pathological Characteristics
to Prognosis after Extirpation
J. Urol. No 92, pp. 668-678, 1964
- KAUFMAN J.J. :
Treatment of Carcinoma of the Bladder with combined
Radiotherapy, Chemotherapy and Surgery
Arch. Surg. Vol. 99, oct. 1969, pp. 477-483

- 34 KUROHARA S.S. :
The Forces of Mortality in Bladder Carcinoma
Jama, No 207, pp. 1136-1137, 1969
- 35 KUROHARA S.S. et coll. :
Analysis in Depth of Bladder Cancer Treated by
Supervoltage Therapy
Am. J. Roentgenol., No 95, pp. 458-467, 1965
- 36 LAING A.H., DICKINSON K.M. :
Carcinoma of the Bladder Treated by Supervoltage
Irradiation
Clin. Radiol., No 16, pp. 154-164, 1965
- 37 LAUGIER A. :
Techniques actuelles de téléirradiation
J. Urol. et Nephrol. 76, No 12 bis, pp. 268-278, 1970
- 38 MACKENZIE A.R., WHITMORE W.F., NICKSON J.J. :
Supervoltage X Ray Therapy of Bladder Cancer
Cancer, No 18, pp. 1255-1260, 1965
- 39 MALTRY E. :
Carcinoma of the Bladder
J. Urol. No 99, pp. 165-168, 1968
- 40 MARSHALL V.F. :
Survival Patients with Bladder Carcinoma Treated
by Simple Segmental Resection
Cancer, No 9, pp. 568-571, 1956
- 41 MASINA F. :
Segmental Resection for Tumors of the Urinary Bladder:
Ten Years Follow-up
Brit. J. Surgery, No 52, pp. 279-283, 1965
- 42 MOSTOFI F.K. :
Pathological Aspects and Spread of Carcinoma of the
Bladder - Current Cancer Concept
Jama No 22, nov. 18, 1968, vol. 206, No 8, pp.54-59

- 43 MORRISON R., DEELEY T.J. :
The Treatment of Recurrent Carcinoma of the Bladder
by Supervoltage Radiotherapy
Brit. J. Urol. No 38, pp. 319-322, 1966
- 44 MORRISON R. et coll. :
The Treatment of Carcinoma of the Bladder by Super-
voltage X-Rays
Brit. J. Radiol. No 38, pp. 449-458, 1965
- 45 NICHOLS J.A., MARSHALL V.F. :
Treatment of Histologically Benign Papilloma of
the Urinary Bladder by Local Excision and Fulguration
Cancer, No 9, pp. 566-567, 1956
- 46 PROUT R.G., NELSON H.S, BROSS D.I. :
Preoperative Irradiation as an Adjuvant in the
Surgical Management of Invasive Bladder Carcinoma
J. Urol. No 105, pp. 223-231, 1971
- 47 PROUT R.G. :
Bladder Carcinoma
New Engl. Jour. of Med. No 287, pp. 89-90, 1972 (NO 2)
- 48 PAUNIER J.P. :
Introduction du symposium sur le carcinome de la vessie
Madrid, octobre 1973
- 49 PAUNIER J.P. :
La radiothérapie pré-opératoire
Méd. et Hyg. No 914, 28, pp. 636-645. 1970
- 50 PAUNIER J.P. :
La radiothérapie du cancer de la vessie
Méd. et Hyg. No 33, pp. 1697-1698, 1975
- 51 RAM M.D. :
Complications of Radiotherapy for Carcinoma of the
Bladder
Brit. J. Surg. 57, No 6, pp. 409-412, 1970

- 52 Incidence du cancer à Genève
Registre genevois des tumeurs 1970/1971
- 53 RUBIN P., CASARETT :
Clinical Radiation Pathology
W.B. Saunders Company, 1968
- 54 RUBIN P. :
Cancer of the Urogenitaly Tract Bladder Cancer.
Incidence, Frequency, Etiological Factors. Currant
Concepts in Cancer.
Jama No 22, vol. 206, nov. 1968
- 55 RUBIN P. :
Bladder Cancer. Group I, Stages O, A and B1,
Grades I and II : Superficial, Low-Grade carcinoma.
Currant Concepts in Cancer
Jama No 23, vol. 206, déc. 1968
- 56 RUBIN P. :
Conservatism vs Radicalism in Treatment. Currant
Concepts in Cancer
Jama No 23, vol. 206, déc. 1968
- 57 RUBIN P. :
Cancer of the Urogenital Tract : Bladder Cancer.
Currant Concepts in Cancer.
Jama No 24
- 58 SAMBROOK D.K. :
Communication personnelle, août 1974
- 59 SAMBROOK D.K. :
Split-Course Radiation Therapy in Malignat Tumors
Amer. J. Roentgenol. No 102, pp. 577-580, 1968
- 60 SCANLON P.W. :
Radiotherapeutic Problems best handled with Split-
Dose Therapy
Am. J. Roentgenol., No 93, pp. 639-650, 1965

- 61 SCANLON P.W., FURLOW L.F. :
Split-Dose Radiotherapy for Bladder
Radiol. No 97, 1, pp. 141-148, oct. 1970
- 62 VEENEMA R.J. et GUTMENN :
Combined Radiotherapy, Surgery and Chemotherapy
in Carcinoma of the Bladder
Cancer No 20, pp. 1879-1885, 1967
- 63 WERF-MESSING B. van der :
Telecobalt Treatment of Carcinoma of the Bladder
Clin. Radiol No 16, pp. 165-172, 1965
- 64 WALLACE M.D. :
Delay in treating Bladder Tumors
Lancet, No 2, pp. 332-334, 1965
- 65 WHITMORE W.F., MARSHALL V.F. :
Radical Total Cystectomy for Cancer of the Bladder,
230 Cases five Years later
J. Urol. No 87, pp. 853-868, 1962
- 66 WHITMORE W.F. et coll. :
Preoperating Irradiation with Cystectomy in the
Management of the Bladder Cancer
Am. J. Roentgenol. No 102, pp. 570-576, 1968
- 67 WHITMORE W.F. :
Bladder Cancer : Combined Radiotherapy and Surgical
Treatment
Jama, No 207, pp. 349-350, 1969
- 68 WIZEBERG E.P., BLOEDORN F.G., YOUNG J.D., GALLEHER E.P.
Radiation Therapy and Surgery in the Treatment of
Carcinoma of the Bladder
Ann. J. Roentgenol. No 96, pp. 113-118, 1966

